

THÈSE 221
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme Universitaire)

PAR

Roberto PEDROSO Y SANCHEZ VILLALBA

Né le 23 Décembre 1910, à la Havane (Cuba).

LA NÉPHRITE SATURNINE
AIGÜE

Président : M. LOEPER, Professeur

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme Universitaire)

PAR

Roberto PEDROSO Y SANCHEZ VILLALBA

Né le 23 Décembre 1910, à la Havane (Cuba).

LA NÉPHRITE SATURNINE AIGÜE

Président : M. LOEPER, Professeur

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1936



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET

	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Clinique médicale	LÈREBOULLET.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants.....	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARJON.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale et orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	DOVELACQUE.
	MULON.
Professeur sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOIGNOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.).. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BEZANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN.. .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le Service des Examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI		BROCQ.	
ALAJOUANINE ..		CADENAT	
AUBERTIN		GATELLIER ...	
BRULE		HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale. (suite)
Chabrol		MOURE	
CHIRAY	Clinique médicale.	QUENU	
DONZELOT. ...		SCHWARTZ	
DUVOIR		VELTER	
LIAN			
PASTEUR - VAL-			
LERY-RADOT .		GUÉNIOT.	
SÉZARY.		LE LORIER...	Clinique obstétricale.
		LEVY-SOLAL ..	
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY BERT, agrégé	Education physique
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MI PADRE

A ti, que siempre has sabido guiarme en el transcurso de la vida y de mi carrera, dedico esta tesis con el amor del hijo y la admiración del discípulo.

A MI MADRE

Tú, que con devoción y ternura maternas me has hecho feliz en todos los momentos de mi vida, recibe este testimonio del inmenso amor de tu hijo.

A MIS HERMANAS

A LA Srta. MAGDALENA PUJALS

Con mi gran amor.

A LA Srta. GABRIELA MENDIOLA

Con profundo afecto.

A MIS AMIGOS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR MAURICE LOEPER,
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté
de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse et que je remercie
très respectueusement.*

A M. LE PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur agrégé à la Faculté
de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital Bichat.

*Qui a bien voulu m'accueillir dans
son service et qui m'a inspiré le sujet
de cette thèse.*

*Avec ma profonde reconnaissance
et ma très grande admiration.*

A M. LE PROFESSEUR ALBERTO RECIO.

Affectueux hommage de son élève et ami.

A M. LE PROFESSEUR MAURICE HEITZ-BOYER.

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de Paris,

Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière.

Respectueux hommage.

A M. LE DOCTEUR GEORGES MAURIC,

Médecin assistant à l'Hôpital Bichat.

Avec mon amitié reconnaissante.

A M. LE DOCTEUR PIERRE SANCHEZ ABREU.

A TOUS MES PROFESSEURS DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS.

A TOUS MES PROFESSEURS DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE LA HAVANE

HISTORIQUE

Depuis le milieu du siècle dernier, la néphrite saturnine chronique est bien connue. Elle a été étudiée par de nombreux auteurs aussi bien du point de vue anatomo-clinique que médico-légal, l'intoxication saturnine ayant été cataloguée depuis longtemps comme une maladie professionnelle.

Lancereaux décrit le premier, en 1862, les lésions anatomo-pathologiques des reins dans le saturnisme chronique. Immédiatement après, Cornil en 1863, puis plus tard Charcot et Gombault et de nombreux autres ont entrepris des travaux expérimentaux et ont reproduit les mêmes lésions que celles observées en clinique.

Mais tous ces travaux concernent la néphrite chronique et la néphrite saturnine aiguë ne semble pas avoir été observée alors. Ceci est d'autant plus remarquable que le plomb était à cette époque utilisé en thérapeutique dans de très nombreuses affections : les sueurs profuses, les exsudats urétraux et vaginaux, les pollutions nocturnes, la diarrhée, etc. En Allemagne, on traitait la malaria par le plomb. Hundermak l'utilisait dans les inflammations et les hémorragies; Beau et Pidoux dans la phtisie; Leudet

dans la pneumonie. Les empiriques et les charlatans prescrivait le sous-acétate de plomb dans une multitude d'affections.

*
* *

L'histoire de la néphrite saturnine aiguë est intimement liée à celle de l'intoxication aiguë par le plomb.

C'est au début de notre siècle qu'on établit la différence entre les manifestations aiguës du saturnisme d'ordre accidentel ou thérapeutique, et le saturnisme chronique, d'ordre professionnel, jusqu'alors seul connu. C'est Meillère qui décrit en France, en 1903, les symptômes du saturnisme aigu. Mais la description clinique de la néphrite aiguë saturnine n'est donnée qu'assez longtemps après.

Cependant, dès 1895, Israël cite le cas d'un tuberculeux décédé à la suite d'un traitement par le plomb, et à l'autopsie duquel on trouve dans les reins, outre des lésions anciennes, des altérations récentes du type inflammatoire cellulaire aigu, telles que des phénomènes de nécrose, dégénérescence graisseuse et tuméfaction trouble des épithéliums rénaux. Cette observation est intéressante, puisqu'elle précède d'assez loin la date où la néphrite saturnine aiguë sera individualisée en clinique.

Ce sont Rathery et Michel, dans un travail présenté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 22 juin 1923, qui ont, les premiers en France, rapporté

un cas de néphrite saturnine aiguë, dont ils ont bien précisé les conditions étiologiques, l'aspect clinique et les lésions anatomo-pathologiques.

Quelques années plus tard, les observations de ce genre ne tardèrent pas à se succéder, et nous voyons Aubertin et Foulon; Rathery, Dérot et Moline en France; Battaglia; Crosetti et Forconi en Italie; McDonald en Australie, Cunningham et Datnow en Angleterre et Schretzenmayr en Allemagne, rapporter des observations analogues à celles de Rathery et Michel. Ces diverses observations permettent de fixer les conditions étiologiques, les diverses formes cliniques et l'anatomie pathologique de cette néphrite.

Enfin, dans le service de M. le Professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot, à l'hôpital Bichat, nous avons eu l'occasion d'observer dernièrement, avec M. Mauric et Seringe, un cas analogue à ceux déjà mentionnés. Nous en profitons pour faire une étude sur cette forme de néphrite toxique.

OBSERVATIONS

OBS. I (Pasteur Vallery-Radot, G. Mauric, Ph. Seringe et R. Pedroso). — Mlle Le., 21 ans, repasseuse, entre dans le service le 26 novembre 1934 pour un syndrome abdominal.

Cette jeune femme a eu ses dernières règles le 26 juillet 1934 ; au mois de septembre suivant, étant prise de vomissements, elle pense qu'elle est enceinte, et au début d'octobre elle décide de prendre un abortif.

Elle absorbe ainsi, du 5 au 20 octobre 1934, la presque totalité d'un flacon contenant environ 30 gr. d'extrait de Saturne. Le produit est pris deux fois par jour, aux repas du midi et du soir, aux doses croissantes de trois gouttes, cinq gouttes, puis neuf gouttes à chaque repas. La dose de 18 gouttes par jour aurait été rapidement atteinte.

Le toxique est bien toléré au début, mais dès que la dose de 18 gouttes est atteinte depuis quelques jours, des douleurs abdominales font leur apparition. Ces douleurs augmentent d'intensité et persistent durant les six semaines qui précèdent l'hospitalisation.

Le 24 novembre, la malade consulte à la Maternité de Boucicaut et elle apprend qu'elle n'est pas enceinte. Enfin, le 26 novembre, les douleurs abdominales devenant intolérables, elle est hospitalisée en Médecine à l'Hôpital Bichat.

On apprend que les crises douloureuses viennent de revêtir une allure paroxystique et que ces paroxysmes douloureux ont été accompagnés de vomissements. Par ailleurs, durant ces derniers jours, les fonctions intestinales n'ont pas été très troublées, il n'y a pas eu de constipation.

L'examen de l'abdomen volumineux, avec une paroi épaisse infiltrée de graisse, n'apporte guère de renseignements. La palpation n'augmente ni ne calme les douleurs.

Le foie semble normal ; la rate n'est pas perceptible.

On découvre d'emblée l'existence d'une stomatite importante caractérisée : 1° par la présence d'un liséré gingival foncé, bleu noir, surtout antérieur et latéral droit, la teinte bleuâtre se retrouvant jusque sur le bord droit de la langue ; 2° par de larges érosions de la muqueuse jugale de chaque côté, recouvertes d'un exsudat blanchâtre.

Le reste de l'examen pratiqué le jour de l'entrée n'apprend rien de plus.

L'appareil cardio-vasculaire est normal, la tension artérielle est à 14-9 au Vaquez. La diurèse est bonne, les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Il n'existe aucun symptôme d'atteinte du système nerveux.

Chez cette malade on va assister à l'évolution d'une néphrite.

Le 30 novembre, se produit une crise douloureuse d'une vive acuité. La tension artérielle s'élève à 17 1/2 - 11.

C'est à dater de ce jour qu'on va constater la présence de symptômes traduisant une atteinte rénale.

Dans une première phase qui va du 30 novembre au 3 décembre 1934, la diurèse baisse ; de 1.100 cc. le 28 novembre, elle passe à 600 cc. le 30 novembre pour atteindre moins d'un demi-litre les 2 et 3 décembre 1934. Les urines contiennent des traces d'albumine ; le culot urinaire renferme de nombreux globules blancs, mais pas d'hématies ni de cylindres. Enfin, l'urée sanguine passe de 0,60 gr. le 30 novembre, à 0,68 gr. le 1^{er} décembre, 0,71 le 3 décembre 1934. La réserve alcaline mesurée le 1^{er} décembre est à 61,7 volumes. Le dosage du chlore donne 1,24 gr. pour le chlore globulaire et 3,06 gr. pour le chlore plasmatique. En même temps que ces petits signes d'atteinte rénale, on note un léger sub-ictère apparu le 2 décembre et qui persiste assez net jusqu'au 6 décembre. Les urines examinées le 30 novembre contiennent de l'urobiline et un examen pratiqué le 3 décembre montre la présence de sels biliaires, de pigments biliaires et d'urobiline à l'état de traces.

Durant cette période l'asthénie est marquée ; il existe une légère somnolence. L'examen du sang montre : 3.830.000 globules rouges et 13.000 leucocytes.

A partir du 3 décembre la malade est soumise à un régime de rechloruration. Elle absorbe par 24 heures 10 gr. de sel per os, 10 gr. en lavement et 4,50 gr. sous forme de sérum sous-cutané, soit au total 24,50 gr. par 24 heures, dont une partie d'ailleurs est rejetée. Ce traitement est poursuivi du 3 décembre au 16 décembre.

La diurèse s'élève progressivement, passant de 500 cc. le 3 décembre à 1.550 cc. le 8 décembre, atteignant 2.300 cc. le 9 décembre, se maintenant ensuite autour de 1.100 cc. Le poids baisse de 79 kg. à 76 kg., pour atteindre 75,5 le 16 décembre.

L'albumine persiste encore à l'état de traces jusqu'au 6 décembre pour disparaître ensuite ; le culot urinaire contient toujours d'assez nombreux globules blancs, quelques globules rouges mais pas de cylindres. Le chiffre d'urée sanguine tombe à 0,44 gr. le 6 décembre. Ce même jour, la réserve alcaline est à 69 vol. 2, le chlore globulaire à 1,49 gr. ‰ et le chlore plasmatique à 3,17 gr. ‰. Une épreuve de phénol-sulfone-phtaléine pratiquée le 10 décembre, donne une élimination comprise entre 50 et 55 ‰ au bout de 70 minutes.

Pendant toute cette période, l'état général est bon. Les vomissements qui avaient atteint 670 gr. le 5 décembre, diminuent en quantité mais persistent. Les douleurs abdominales s'atténuent, mais ne disparaissent pas. Le liséré gingival s'estompe à partir du 7 décembre. Enfin la tension artérielle baisse très légèrement pendant cette période.

Du 16 au 20 décembre une poussée nouvelle se produit.

L'état général devient mauvais, la malade se plaint d'une asthénie profonde avec malaise général, de douleurs dans les membres inférieurs et l'abdomen ; sa respiration s'accélère atteignant jusqu'à 35 respirations par minute ; le pouls devient rapide ; les vomissements redeviennent abondants et de ce fait, à dater du 15 décembre, le régime chloruré n'a pu être maintenu efficacement.

Le taux des urines baisse ; de 1 lit. 250 le 15 décembre il passe à 800 cc. le 16, à 550 le 17, à 520 le 18, pour atteindre 325 cc. le 19. L'albumine ne réapparaît pas dans les urines ; l'examen du culot urinaire montre la

présence de globules blancs et de rares globules rouges, mais pas de cylindres. L'urée encore à 0,25 gr. le 17 décembre, atteint le taux de 0,55 gr. le 20.

Un léger retour du sub-ictère avec urobilinurie est noté durant cette période.

Un traitement bicarbonaté qui, selon certains auteurs, aiderait à l'élimination du toxique (20 gr. en lavement le 19 décembre et 20 gr. per os le 21 décembre), est institué. Les urines, acides au tournesol le 20, deviennent alcalines le 21. La réserve alcaline est de 67,3 vol. le 20 et de 72,1 vol. le 22 décembre.

Après cet épisode l'état de la malade s'améliore pen-tement et elle quitte le service le 19 janvier 1936, les douleurs et les vomissements ayant cessé, la stomatite persistant encore légèrement.

Signalons par ailleurs que cette intoxication est sur-venue sur un terrain endocrinien : obésité, troubles de la répartition des poils, dérèglement thermique, sur lequel nous n'insisterons pas ici.

Bien que l'on n'ait trouvé à aucun examen de cylin-dres dans le culot urinaire, les modifications de la diu-rèse, la présence d'albumine, de globules rouges dans les urines, l'élévation du taux de l'urée et surtout l'évolution de l'ensemble de ces symptômes, nous permettent d'in-criminer l'existence d'une lésion rénale.

*
**

OBS. II (Rathery, et Michel, 1923).

Il s'agit d'une femme de 38 ans qui, quinze jours avant son entrée à l'hôpital, remarquant un retard dans ses

règles, prend dans de l'eau une certaine quantité d'extrait de Saturne. Elle commence par une goutte, augmentant d'une goutte par jour. A mesure que la dose s'accroît, la malade remarque qu'elle urine plus difficilement et que la quantité des urines émises diminue de plus en plus.

Au quinzième jour, l'anurie est complète ; on note de plus l'apparition d'un début d'ictère et d'une diarrhée abondante ; les matières sont liquides et noirâtres. Des vomissements verdâtres surviennent également ; la malade accuse de vives douleurs abdominales, accompagnées de pertes abondantes avec caillots.

Pendant les deux jours suivants, l'ictère devient plus intense, l'anurie persiste, ainsi que la diarrhée, les vomissements, les douleurs abdominales et les pertes.

C'est alors que la patiente entre à l'hôpital.

A l'examen on trouve : un ictère d'intensité moyenne ; les muqueuses sont pâles, les téguments sont jaunes, mais peu foncés ; la contraction des muscles droits gêne la palpation profonde de l'abdomen. Le foie déborde le rebord costal et atteint 13 cm. sur la ligne mamelonnaire. Au toucher vaginal, on trouve un col mou, entr'ouvert, qui admet l'extrémité du doigt.

Evolution. — L'ictère moyennement intense disparut complètement deux jours avant la mort, survenue au sixième jour de son entrée à l'hôpital. Les troubles intestinaux restèrent très marqués : vomissements, diarrhée sanglante ; les vomissements renferment 3 gr. d'urée.

L'anurie persista neuf jours, elle était totale. Dans les urines on retrouvait des cylindres épithéliaux et granuleux, des cellules bi-nuclées, quelques rares hématies

(Weber positif). L'urée était excrétée à la dose de 2,70 gr. au litre le sixième jour d'oligurie, 4,80 gr. le septième jour, et 9,70 gr. le huitième jour.

L'urée a été recherchée à plusieurs reprises : le troisième jour d'anurie elle était à 3,40 gr. ‰, le quatrième à 4,13 gr. ‰, et successivement : 5,11, 5,39, 6,60, 7,20 gr. ‰ les jours suivants.

La glycémie a été également étudiée. Les urines qui ont pu être examinées ne renfermaient pas de sucre.

GLYCÉMIE	5 ^e JOUR D'ANURIE	7 ^e JOUR D'ANURIE
Sucre total.	3,41 gr. ‰	4,8 gr. ‰
Sucre libre	1,64 gr. ‰	2,10 gr. ‰
Sucre protéidique. .	1,77 gr. ‰	2,70 gr. ‰

La tension artérielle resta à peu près normale jusqu'à la fin, seule la minima fut presque constamment très basse.

Il existait un degré d'anémie très marqué : 750.000 hématies ; il est certain que ce chiffre aussi bas d'hématies correspondait en partie à des phénomènes d'hydrémie ; celle-ci était insuffisante à l'expliquer cependant, puisque la leucocytose était de 13.000.

Autopsie : Foie : poids, 1.460 gr. ; Hémorragies punctiformes à la surface, moins marquées à la coupe. Celle-ci est légèrement jaunâtre, brillante et humide. Le foie se dilacère facilement à la main. Le lobe gauche est plus hémorragique, plus jaune et plus petit.

Reins : Mous, gros, gris-ardoisés, avec étoiles vascu-

laïres à leur surface. Les bassinets ne sont pas dilatés. Rein gauche : poids, 270 gr. ; pâle à la coupe, œdémateux. On distingue les pyramides dont la coloration est peu marquée. Rein droit : poids, 240 gr. ; décortication facile. Piqueté hémorragique léger. Gros rein succulent, mou, pâle ; la coloration des pyramides est identique à celle de la substance corticale.

Examen histologique des reins : en résumant, on observe des altérations de type d'homogénéisation de presque tous les tubes droits, de certains tubes contournés seulement et de certains tubes de la branche ascendante et du segment intermédiaire. La grande majorité des tubes contournés présentent des lésions de cytolysé protoplasmique très marquées. Quelques glomérules seulement présentent des altérations : hémorragies intracapsulaires et épaississement de la capsule de Bowman.

*
* *

OBS. III (Battaglia, Milan, 1927).

Mme L. C..., 46 ans. Aucun antécédent pathologique rénal. Hospitalisée pour carcinome gastrique. Dans les urines, d'abord normales, on trouve après quelques injections d'un composé de plomb (méthode de Blair-Bell), des traces d'albumine et de rares cylindres hyalins et granuleux. Pas de colique de plomb.

Autopsie : Cancer de la petite courbure de l'estomac, avec métastase aux ganglions régionaux. Sclérose des deux sommets pulmonaires. Hypostase.

Reins de volume, de forme et de consistance normaux. Capsule facilement décollable. Région sous-capsulaire

lisse ; à la coupe l'aspect est normal. Seule la corticale apparaît légèrement décolorée et trouble.

Examen histologique : L'endothélium des glomérules est parsemé de quelques rares granules graisseux. L'épithélium des tubes est légèrement augmenté de volume, granuleux et avec de très rares granules graisseux dans le protoplasme cellulaire ; les noyaux sont bien conservés.

*
* *

Obs. IV (Battaglia, Milan, 1927).

Mme A. C..., 71 ans. Entrée pour carcinome gastrique. Dans ses antécédents il faut signaler une néphrite à l'âge de 10 ans. Dans les urines on trouve des traces minimales d'albumine, qui devient très abondant à la suite de quelques injections de plomb. Pas de cylindres. Pas de coliques de plomb.

Autopsie : Sclérose aortique. Gastrite chronique. Cirrhose hépatique veineuse avec splénomégalie et ascite légère. Congestion du lobe pulmonaire gauche. Dégénérescence graisseuse des reins. Dilation cardiaque.

Reins légèrement diminués de volume, consistance un peu augmentée, artères rénales rigides. Capsule difficilement décollable par suite de la présence d'adhérences avec la surface extérieure des reins. Celle-ci est de coloration gris-jaunâtre et présente çà et là de petites bosselures cicatricielles. A la coupe, on remarque une légère diminution d'épaisseur des deux substances, et la corticale présente des cicatrices qui sont en rapport avec les dépressions de la surface rénale. La coloration de la

corticale est gris-jaunâtre avec des points jaunes plus foncés, saillants et opaques ; la limite entre les deux substance est nette ; ça et là les artères sont béantes à la surface de la coupe.

Examen histologique des reins: la trame conjonctive est épaissie d'une façon diffuse ; dans quelques points on trouve de minuscules zones de la corticale où les glomérules sont hyalinisés et les tubes substitués en grande partie par le tissu conjonctif ou atrophiés. Les glomérules, en dehors des zones cicatricielles, présentent des altérations variables: quelques-uns sont hyalinisés, d'autres montrent un épaississement de la capsule de Bowman ; dans tous, on trouve de petits granules graisseux à l'intérieur des cellules endothéliales. L'épithélium des tubes est légèrement augmenté de volume et avec des granules graisseux en abondance à l'intérieur de ses cellules. Les noyaux sont bien conservés.

*
**

Obs. V (Battaglia, Milan, 1927).

M. L. O..., 58 ans. Rien de remarquable dans l'interrogatoire. Hospitalisé pour cancer gastrique. On pratique cinq injections de plomb ; après la troisième, on observe un liséré gingival saturnin et une légère albuminurie. Pas de colique de plomb.

Reins de forme et volume normaux ; capsule facilement décollable, surface sous-capsulaire lisse. A la coupe l'épaisseur des deux substances est normale, et leur limite commune est nette ; la corticale est un peu tuméfiée et décolorée.

Examen histologique : Capillaire intertubulaires et anses glomerulaires gorgés de sang. Dans l'endothélium des glomérules on trouve des granules grasseeux en quantité discrète et variable, de même que dans l'épithélium des tubes contournés, qui est aussi comme boursofflé, et dans les cellules épithéliales de l'anse d'Henle, où ils deviennent très abondants.

*
* *

OBS. VI (Battaglia, Milan, 1927).

Mme E. R..., 41 ans. Aucun antécédent pathologique rénal. Entre à l'hôpital avec diagnostic de métastase pulmonaire droite d'une tumeur maligne du lobe droit de la thyroïde (opérée). L'examen des urines ne décèle aucun trouble du fonctionnement rénal. Le traitement par le plomb ayant été entrepris, on observe après la troisième injection un liséré de Burton et des coliques saturnines légères, mais persistantes, se succédant pendant une période d'à peu près un mois, pendant laquelle a été continué le traitement par le plomb. Dans les urines après la troisième injection, on constate la présence de traces très nettes d'albumine, mais pas de cylindres.

Autopsie : Cancer du lobe droit de la thyroïde avec métastase aux ganglions régionaux et aux poumons. Pleurésie fibreuse adhésive droite. Colite catarrhale. Tuméfaction trouble des divers parenchymes, chez une femme à laquelle on avait pratiqué la thyroïdectomie partielle.

Reins normaux de forme, de volume et de consistance ; capsule décollable. Surface sous-capsulaire lisse ; les

veinules sont de forme étoilée à la coupe et un peu congestionnées. La limite des deux substances et leur épaisseur sont normales.

Examen histologique : L'épithélium des glomérules et celui des tubes contournés présentent de rares et petits granules graisseux, qui sont beaucoup plus abondants dans les cellules épithéliales de l'anse de Henle. L'épithélium des tubes est par ailleurs épaissi et d'aspect granuleux.

*
* *

Obs. VII (Battaglia, Milan, 1927).

M. G. L..., 60 ans. Hospitalisé à l'Institut de Pathologie Médicale pour tumeur des ganglions abdominaux profonds, secondaire à un sarcome de l'épidydime (sarcome à cellules mixtes, déjà opéré). Examen des urines négatif. A la suite d'une seule injection d'un composé de plomb, il fait une colique saturnine et l'examen des urines montre alors : albumine 10 gr. par litre, présence de cylindres hyalins, de rares cellules épithéliales et d'hématies. La mort est survenue trois jours après l'injection.

Autopsie : Reins de volume normal. Capsule décollable, quelques rares et petites dépressions cicatricielles à la surface. Les veinules, étoilées, se présentent légèrement congestionnées. Artère rénale un peu rigide. A la coupe les deux substances se trouvent un peu réduites d'épaisseur ; on voit de petites et rares cicatrices corticales, et une congestion discrète de l'organe.

Examen histologique : Tissu conjonctif légèrement épaissi par endroits. Quelques glomérules présentent un

léger épaissement capsulaire. Les anses glomérulaires sont toutes gorgées de sang. On trouve des granulations graisseuses au niveau de l'épithélium capsulaire, dont les éléments se présentent en certains endroits un peu augmentés de volume. L'épithélium tubulaire est gonflé, granuleux. Il y a une quantité discrète de granules graisseux dans l'épithélium des tubes contournés, plus abondants dans celui de l'anse de Henle.

*
* *

Obs. VIII (Aubertin et Foulon, 1928).

L..., 45 ans, entre à la Pitié le 13 octobre 1927 pour colique de plomb. Il ne travaille dans une fonderie de plomb que depuis six mois ; jusque-là il était cultivateur.

Il ne signale dans ses antécédents qu'une colique de plomb survenue il y a deux mois et ayant duré quatre jours.

L'épisode actuel a débuté apparemment le 8 octobre par des douleurs abdominales, de la constipation, quelques vomissements. Un médecin appelé prescrivit une purgation à la suite de laquelle il y eut plusieurs selles diarrhéiques ; malgré l'amélioration des phénomènes abdominaux, l'état général reste médiocre, ce qui décide le malade à entrer à l'hôpital.

C'est un homme amaigri dont le teint est très pâle et un peu jaunâtre et dont les muqueuses semblent décolorées. Les phénomènes abdominaux se sont atténués. L'abdomen est souple et la palpation révèle une légère douleur à la pression dans la fosse iliaque gauche ; le foie et la rate sont de dimensions normales. Le liséré de Burton caractéristique est très marqué.

La température est à $37^{\circ} 1$. Pouls à 80, régulier, artères souples. T. A. $11 - 8 \frac{1}{2}$; au cœur petit souffle systolique méso-cardiaque sans propagation. Rien aux poumons. Système nerveux intact. B. W. négatif.

Dans les urines: albumine (1 gr. au tube d'Esbach).

Hémogramme : hématies 4.900.000. Hémoglobine 85 %. Leucocytes 23.100.

Les 14, 15 et 16 octobre, l'état reste le même. Urines rares, 500 cc. le 15 et 250 cc. le 16. La température tend à baisser, $36^{\circ} 6$ le 15 au matin, $36^{\circ} 1$ le 16.

Le 17 octobre : le matin, crise convulsive d'apparition brusque, du type épileptique, avec contractions toniques et cloniques et morsure de la langue ; les crises se répètent à plusieurs reprises. Le malade ne peut parler, ne répond que par des sons incoordonnés aux questions qu'on lui pose, n'exécute pas les ordres simples qu'on lui donne. Motilité conservée, peut marcher. Réflexes normaux. L'oligurie s'accentue (200 gr. en 24 heures) et l'hypotermie persiste ($36^{\circ} 3$). L'albuminurie monte à 7 grammes.

Urée sanguine à 7,50 gr. par litre.

Le 18 octobre : nouvelles crises dans la nuit. Etat sensiblement le même. L'oligurie persiste. Albumine 7 gr. Urée sanguine 5,43 gr.

Le 19 octobre : même état ; les crises persistent moins fréquentes ; l'hypotermie persiste (36° , $36^{\circ} 2$). Stomatite intense et haleiné fétide.

Ponction lombaire : liquide hypertendu ; 2 éléments par mm. cube.

Urée dans le liquide 5,73 gr. ‰.

La recherche du plomb dans ce liquide a donné une réponse positive, approximativement 1/5 ou 1/10 de mgr. par litre.

Le 20 octobre: pas de crises la nuit ni le matin; une seule dans l'après-midi; contractions bilatérales plus intenses à droite, mydriase intense, pas de modifications des réflexes. Azotémie 5,78 gr. Albuminurie 3 gr. Tension artérielle 11 - 7 1/2.

Le 21 octobre : légère amélioration ; le malade est moins somnolent mais ne répond pas. Pas de crises, l'urine augmente: 1 litre en 24 heures. Pas d'hémiplégie; pas d'œdèmes, pas de frottements péricardiaques.

Le 22 octobre : pas de crises la nuit ni le matin ; état sub-comateux. Pouls à 68 ; quelques extrasystoles et rythme bigéminé intermittent. T. A. 11 1/2 - 8. Azotémie: 7,68 gr. par litre.

Vers 16 heures, grande crise épileptiforme après laquelle le malade reste dans le coma absolu avec respiration stertoreuse. L'hypothermie persiste (36° 3). Le malade succombe à 19 heures.

Autopsie : Reins volumineux ; leur surface est lisse.

Examen histologique des reins: Dans le cortex : sclérose périglomérulaire et surtout intertubulaire. Les lésions cellulaires difficiles à intensifier, étant donné le retard apporté à l'autopsie.

La paroi externe des glomérules est par endroits épaissie et est le siège d'une périglomérulite. Le bouquet glomérulaire n'est ni congestionné ni sclérosé; on n'a pas trouvé de glomérules fibreux. Il existe un certain degré de panartérite des grosses artères ; les petites artères sont beaucoup moins atteintes.

Dans la médullaire, la sclérose intertubulaire est plus marquée qu'à l'état normal.

*
* *

OBS. IX (Cunningham et Datnow, 1929).

M. X..., 24 ans. Diagnostic radiographique et anatomopathologique : sarcome du fémur.

Un examen préalable montra l'absence d'anémie et des fonctions rénales normales. On injecta par voie endoveineuse une dose massive d'une suspension de plomb (40 cc. au 0,5 %) le 18 décembre 1924 à midi. Le malade eut un frisson vers 6 h. 30, qui dura 10 minutes, et il vomit trois fois. Pas de diarrhée. Le lendemain il y eut une oligurie marquée, avec hématurie, et les vomissements ont continué. En même temps un ictère fait son apparition. Le 22 décembre, il y avait encore de l'oligurie, 64 cc. d'urine seulement ont été éliminés pendant les 24 heures. L'ictère était plus foncé, avec présence de sels et de pigments biliaires dans les urines et une réaction de Van den Berg positive dans le sérum. En même temps l'urée sanguine s'était élevée de 0,23 gr. à 1 gr. 27 %, et l'hémoglobine a baissé de 98 % avant le traitement, à 38 % après. Le lendemain l'ictère était moins foncé, mais persista toujours jusqu'à la mort du malade le 1^{er} janvier 1935.

*
* *

OBS. X (S. F. Mc Donald, Australie, 1931).

M. B..., âgée de 3 ans et 11 mois, a été examinée pour la première fois le 5 mars 1930.

Pendant 18 mois, la malade avait souffert de coliques abdominales, de faiblesse des genoux, des pieds et des mains et d'une pâleur croissante. Dans les trois derniers jours, elle toussait un peu et présentait de la fièvre pendant la nuit. De l'interrogatoire il faut retenir qu'il y avait dans la véranda de la maison de la poussière de plomb en grande quantité et que l'enfant avait l'habitude de sucer ses doigts.

L'examen a révélé une enfant amaigrie, faible et anémique. Les dents étaient en bon état; il n'y avait pas de liséré bleuâtre. Les amygdales et les adénoïdes étaient hypertrophiées. Rien au cœur ni aux poumons. Tension artérielle à 9 - 6.

On ne palpaît rien d'anormal dans l'abdomen. La petite malade n'offrait aucune résistance à la palpation profonde, et même ses parents ont déclaré qu'elle préférerait cette forme de soulagement à aucune autre pendant les crises douloureuses.

L'examen des urines donnait le résultat suivant : Densité 1,015 ; présence d'albumine et de cylindres granuleux abondants.

On constate aussi une parésie légère des extenseurs des mains et très marquée des extenseurs des pieds. Réflexes tendineux abolis. Pas de signe de Babinski.

L'examen du sang a révélé une anémie avec piqueté basophile et une polychromatophilie. Hématies 4 millions ; leucocytes 12.800. Hémoglobine 70 %. Le B. W. est positif.

Les parents ont été priés d'amener l'enfant deux jours après pour lui faire une piqure de thiosulfate sodium et d'apporter ses urines. Ils ne sont retournés qu'une

semaine plus tard avec l'enfant très aggravée après une amélioration apparente de cinq jours.

L'enfant souffrait alors de douleurs généralisées et de faiblesse marquée. La température était à $37^{\circ} 8$, le pouls à 140. Elle avait une légère bronchite. Rien au ventre. Tous les membres étaient paralysés. Pas de strabisme, pas de céphalée, pas de stase papillaire. Elle fut envoyée à l'Hôpital des Enfants malades.

Là, son état s'aggrava rapidement. La paralysie des membres se généralisa, atteignant les muscles de l'abdomen, ce qui gênait la respiration. L'examen du sang montra une azotémie de 1,25 par litre. Température à $39^{\circ} 4$. Anurie presque complète. A l'examen on trouva une pneumonie aiguë.

L'enfant mourut immédiatement après une transfusion de sang, le 16 avril 1930.

L'examen anatomo-pathologique des reins réalisé par J.-V. Duhig, donne lieu à la suivante conclusion : les lésions observées sont celles correspondantes à la néphrite tubulaire catarrhale aiguë.

*
* *

OBS. XI (Schretzenmayr, Allemagne, 1933).

Femme âgée de 22 ans, entre à l'hôpital le 1^{er} octobre 1932. Bien portante jusqu'alors, elle est au cinquième mois de grossesse. Les premiers mois cette dernière évolua normalement. Il y a trois semaines, la malade a subitement présenté des douleurs abdominales, des malaises et des vomissements; ces derniers ont persisté pendant quelques jours. Une parésie des membres infé-

rieurs apparaît ensuite. Après quelques jours de traitement par son médecin, elle entra dans un hôpital où elle commença à ressentir des troubles urinaires : pollakiurie, dysurie, et des douleurs spasmodiques dans les lombes, de telle façon qu'on pense à l'existence d'une pyélite puerpérale et que la patiente fut traitée pendant 14 jours par la néotropine. L'augmentation des douleurs entraîna l'hospitalisation dans une clinique. Là, l'examen gynécologique a montré l'existence d'une grossesse au cinquième mois, sans signes d'avortement ; la malade était toutefois extraordinairement excitée (elle criait, elle pleurait, elle délirait). On l'a envoyée dans une clinique psychiatrique dans la crainte d'une psychose puerpérale. De là, sur la constatation d'une anémie intense, elle fut envoyée à la Polyclinique Générale.

A l'interrogatoire, la malade se plaignait de fortes coliques surtout pendant la nuit et à des intervalles de 5 à 10 minutes, de tenesme vésical, de malaises, d'insomnie et d'impotence musculaire dans les membres ; depuis cinq jours existait une constipation opiniâtre avec arrêt des gaz.

Examen : Taille moyenne. Bon état général. Teint pâle de la peau et des muqueuses. Pas d'ictère. Coloration gris-bleuâtre évidente de la sclérotique. Liséré bleuâtre large de deux à trois mm. sur les deux faces des gencives. L'amygdale droite est colorée en bleu noir et du volume d'une pièce de 1 franc. Rien aux poumons. Tachycardie de 120 pulsations à la minute. T. A. 14 - 12. Abdomen : météorisme, très sensible à la pression. Les spasmes intestinaux, presque constants, sont palpables et visibles à l'œil nu. Foie et rate normaux. L'utérus n'atteint pas la moitié de la distance ombilico-pubienne. Système ner-

veux : diminution évidente du tonus musculaire, réflexes normaux, la tête ne peut pas se tenir droite et la malade la tient de ses deux mains ; aux membres, surtout aux jambes, impotence musculaire, pas de paralysie radiale. Psychisme normal. Hémogramme: Hémoglobine 40 % (Sahli). Hématies : 2.584.000. Valeur globulaire : 0,78. Leucocytes 6.700. Polynucléaires neutrophiles : 62 %. Lymphocytes 32 %. Eosinophiles 6 %. Bilirrubine dans le sérum: 0,0014 gr. %. Azote résiduel: 0,168 gr. %. Examen des urines: Albuminurie, cylindres granuleux et hyalins, quelques hématies et de rares leucocytes. Urobilinogène très augmenté; urobiline, indican et hématorporphyrine présents. La recherche du plomb dans les urines a été positive: 0,0005 gr. par litre d'urine.

Après s'être obstinée pendant quelques jours à nier qu'elle avait pris des médicaments à base de plomb, finalement la malade avoua qu'elle avait ingéré une pincée d'une poudre jaune contenant du plomb.

Dès le 1^{er} novembre, il n'y avait plus dans les urines d'urobiline ni de traces d'hématorporphyrine. Dans le sédiment urinaire il n'y avait plus ni cylindres ni hématies. Le plomb n'était plu décelable dans les urines. Les coliques avaient lieu espacées et seulement pendant la nuit. La patiente pouvait se tenir droite. Le 30 novembre l'examen des urines donna : Hémoglobine 50,6 % ; Hématies 3.160.000. Valeur globulaire 0,79. La patiente pouvait faire quelques pas seule.

La grossesse ne fut pas interrompue et la patiente accoucha d'une enfant de 46 cm. de longueur et d'un poids de 2,65 kg. mais en santé apparente.

OBS. XII (Rathery, Dérot et Moline, 1934).

Une jeune femme de 19 ans présentant un retard de règles ingère en dix jours 54 gouttes d'extrait de Saturne. Dix jours après la fin de ce « traitement », elle a une métrorragie et trois jours après elle fait une colique saturnine, accompagnée de vomissements striées de sang, qui se prolonge pendant six jours. C'est à ce moment que la malade entre à l'hôpital.

L'examen fait le 23 février 1934 montra une malade pâle et sub-ictérique, très déprimée et souffrant beaucoup. Un liséré bleuâtre est constaté à la sèrtissure des dents et des taches de Gübler s'observent sur la muqueuse jugale gauche.

L'examen fait chez cette malade a montré les symptômes, discrets mais indiscutables, d'une néphrite avec sub-ictère.

La diurèse a été temporairement abaissée à 500 gr. puis elle s'est relevée à 2.000 et 2.500 gr. Il y a eu à diverses reprises de l'albuminurie et l'on a constaté par deux fois dans le culot de centrifugation des cylindres granuleux. Au point de vue humoral, la courbe d'azotémie a montré une rétention uréique légère qui a progressivement rétrocedé. Le taux de l'urée a été successivement de 0,45 gr., 0,40 gr., 0,20 gr., 0,30 gr. par litre. Il y a eu également des modifications légères, mais indiscutables, de la chlorémie. Le chlore plasmatique a été en effet successivement de 3,27 gr., 3,41 gr., 3,55 gr., 3,55 gr. Simultanément le chlore globulaire a été de 2,03 gr., 1,70 gr., 1,66 gr., 1,22 gr.

La mesure de la réserve alcaline donna les chiffres successifs de : 40 vol., 61,4 vol., 65 vol.

Il n'y a pas eu des modifications du PH : 7,35, 7,34, 7,31. La glycémie fut de 0,87 et 1,10 gr. Le sucre protéidique de 1,33 gr. et 1,05 gr.

La courbe de poids, enfin, a indiqué au début une augmentation et la malade est passée de 40 kg. 600 à 43 kg. en quatre jours. Ultérieurement se produisit un abaissement progressif.

Le 9 mars, avant que la malade ne quitte le service, un examen du fonctionnement rénal fut pratiqué. L'urée sanguine était à 0,25 gr. La constante D'Ambard était de 0,05. La phénol-sulfone-phtaléine de 65 %. Les urines ne contiennent ni albumine ni cylindres. La malade sortit guérie le 11 février.

*
* *

OBSERVATIONS de Crosetti et Forconi (Italie 1934).

Crosetti et Forconi, en Italie, ont eu l'occasion d'observer dernièrement plusieurs cas d'intoxication saturnine sub-aiguë, à la suite d'un empoisonnement collectif causé par la présence du plomb dans la farine alimentaire ; ce plomb provenait de défauts dans les pièces du moulin. « L'origine de l'empoisonnement a pu être connue au moyen des recherches vérifiées dans l'endroit, surtout par l'analyse de la répartition topographique des familles qui allaient pour la mouture du grain au moulin incriminé. L'empoisonnement a atteint 200 personnes, dont la moitié environ ont pu être l'objet d'observations directes. Une trentaine de malades chez lesquels la symptomatologie s'est manifestée d'une façon particulièrement intense, furent hospitalisés. »

Les auteurs rapportent 85 observations avec une symp-

tomatologie variable d'intoxication saturnine sub-aiguë. Parmi ces cas, de nombreux ont présenté des signes évidents d'atteinte du parenchyme rénal. Crosetti et Forconi résument ainsi la symptomatologie urinaire de ces malades :

« Nous avons attaché une attention particulière à l'étude de la fonction urinaire. La densité des urines dans la majorité des cas ne s'écartait guère du chiffre normal.

« Chez presque tous les intoxiqués on a décelé la présence d'albumine dans les urines, toujours en faible quantité (dans un seul cas celle-ci a atteint 1 gr. par litre). On a constaté presque toujours de l'urobilinurie ; dans deux cas seulement on a trouvé des pigments biliaires dans les urines. L'étude du sédiment urinaire a permis de constater d'autres signes de souffrance du parenchyme rénal. Un fait qui s'est vérifié presque constamment, c'est la présence de leucocytes dans le sédiment, en quantité jamais très élevée.

« Dans les cas hospitalisés on a pu étudier le fonctionnement rénal, au moyen de l'épreuve de la concentration et de la dilution, soit pendant la période aiguë, avec quelques restrictions logiques en ce qui concerne la première, soit après la cessation de cette période.

« A l'épreuve de l'ingestion liquidienne, la fonction de dilution parut moins compromise, tandis que la concentration maxima obtenue par l'épreuve saline n'atteignit que des chiffres très réduits. Dans quelques cas ce déficit s'est révélé très marqué. Dans l'épreuve de dilution les pesées systématiques n'ont pas montré de tendance à la rétention aqueuse dans aucun des cas exami-

nés. L'altération de la fonction rénale ne s'est pas montrée suffisante pour déterminer des modifications dans les chiffres de diverses substances dans le sang, comme on a remarqué par la détermination de l'azote incoagulable du sérum, pratiquée dans les cas les plus graves et à fonction rénale plus atteinte, et qui a été toujours entre les limites normales. »

Au point de vue évolutif, les auteurs font remarquer que « chez les malades dont la fonction rénale était très altérée, on a pu constater par la suite la persistance de ces troubles ».

ETIOLOGIE

La néphrite saturnine aiguë est beaucoup plus rare que la néphrite saturnine chronique, mais non point, sans doute, exceptionnelle. En effet, à part les cas où l'atteinte rénale a été évidente et où l'on a isolé le syndrome rénal proprement dit, comme dans les observations que nous avons rapporté ci-dessus, dans nombre de cas d'intoxication saturnine aiguë ou sub-aiguë, on a observé de l'albuminurie isolée, ce qui indique déjà une atteinte rénale légère mais tout de même indiscutable. Parfois même, devant un tableau d'intoxication saturnine suraiguë d'une symptomatologie extrêmement grave, on a observé une albuminurie sans avoir pu effectuer d'autres examens qui auraient probablement confirmé la présence d'une néphrite aiguë.

D'autre part, nous devons envisager la possibilité de l'existence de cette néphrite chez nombre de malades qui ne sont pas hospitalisés: des femmes, par exemple, qui ayant pris de l'extrait de Saturne pour se faire avorter et présentant des coliques intestinales, ne se croient pas suffisamment malades et se soignent chez elles sans assistance médicale, ou bien d'autres qui dans des cas semblables se privent volontairement

ou sous l'effet de pressions intéressées, des soins médicaux, dans la crainte de la révélation de leur secret ou des poursuites judiciaires.

La néphrite saturnine aiguë ne paraît donc pas exceptionnelle, et un examen clinique attentif, complété par des recherches de laboratoire, pourrait peut-être démontrer qu'un nombre non négligeable des intoxications saturnines aiguës sont accompagnées de néphrite.

*
* *

La néphrite saturnine aiguë est la conséquence d'une intoxication massive et passagère par le plomb ou ses sels; mais elle peut aussi survenir à la suite d'une intoxication lente et prolongée, comme nous aurons l'occasion de le voir plus loin, bien que cette circonstance soit exceptionnelle.

Cette néphrite s'observe surtout chez les adultes, et ceci tient au fait que les diverses causes d'intoxication se rencontrent généralement à l'âge adulte.

L'une des causes la plus fréquente de la néphrite saturnine aiguë est l'ingestion du toxique, soit volontaire, soit accidentelle.

Le toxique peut être ingéré volontairement dans un but abortif, ce qui est très fréquent. En effet, parmi les observations que nous avons réunies, si l'on excepte celles de Crosetti et Forconi, où il s'agit d'une intoxication collective, nous voyons que sur treize cas de néphrite aiguë ou subaiguë, cinq, dont le

nôtre, sont apparues à la suite de l'ingestion d'un abortif qui était presque toujours l'extrait de Saturne.

L'ingestion accidentelle est réalisée en général par la présence du plomb dans l'alimentation. C'est ce qui est arrivé dans les nombreux cas cités par Crosetti et Forconi, qui observèrent une intoxication collective dans une région où la farine de blé contenait du plomb provenant des fêlures des ressorts du moulin qu'on réparait au moyen de ce métal. L'ingestion par erreur serait aussi possible.

Le traitement de tumeurs malignes par le plomb, thérapeutique qui a été essayée ces dernières années à l'étranger surtout, peut être également une cause de néphrites aiguës. Battaglia en rapporte cinq cas, et Cunningham et Datnow un.

L'intoxication lente professionnelle peut aussi être la cause de néphrites saturnines aiguës; c'est un fait rare, car cette forme d'intoxication donne plutôt des néphrites chroniques. Cependant Aubertin et Foulon ont observé un cas de néphrite subaiguë chez un malade qui travaillait depuis six mois dans une fonderie de plomb.

D'après Crosetti et Forconi les conditions étiologiques peuvent être très diverses : la conduction de l'eau potable au moyen de tuyauteries en plomb, la préservation de la fermentation secondaire du vin au moyen de petits morceaux de plomb, la cuisson du moût dans des récipients en plomb, l'emploi de réservoirs et d'alambics en plomb, l'usage de robinets

en étain pauvre, les mesures en étain plombifère employées pour la vente au détail de certains liquides, la décoloration des vins de canne à sucre, des liqueurs et des sirops avec l'acétate de plomb, l'habitude de conserver les boissons fermentées (vinaigre, etc.) dans des récipients émaillés (silicate de plomb), l'usage de l'eau de Seltz artificielle en syphons, l'ingestion continuelle du pain cuit dans des fours chauffés avec du bois précédemment verni aux couleurs contenant du plomb, ou d'aliments conservés (poisson, viande, etc.) dans des boîtes en fer blanc aux soudures plombifères (en particulier ceux qui sont conservés en saumure acide ou dans l'huile, substances qui attaquent facilement les alliages de plomb), pourraient réaliser des intoxications saturnines avec atteinte rénale à évolution aiguë ou sub-aiguë. L'usage de vêtements teints au chromate de plomb, les travaux de peinture, l'empoisonnement par les projectiles de plomb retenus dans les plaies, l'aspiration de vapeurs de tétraéthyl de plomb qu'on ajoute à l'essence des moteurs à explosion, l'emploi de pâtes dentifrices contenant du plomb (Danckwertt), seraient aussi des causes possibles de néphrite saturnine aiguë.

*
* *

Au point de vue du toxique incriminé, il faut citer d'abord le « plomb métallique ». Celui-ci peut être mélangé aux aliments, mais sous cette forme il serait probablement peu toxique à cause de son insolubi-

lité, ou bien il peut être en suspension, forme sous laquelle il est utilisé en thérapeutique (Cunningham et Datnow).

Ensuite viennent les « sels » tels que la céruse, le minium, le litharge, les chromates, l'eau de Goulard et surtout l'*extrait de Saturne* ou sous-acétate basique de plomb dissous. Ce dernier est presque toujours en cause quand le plomb est ingéré comme abortif. Il en était ainsi dans le cas que nous avons observé dans le service de M. le Professeur agrégé Pasteur Vallery-Radot et dans les observations de Rathery et Michel, Rathery, Dérot et Moline. Dans le cas publié par Schretzenmavr, on n'a pas pu savoir qu'elle était la forme sous laquelle le toxique avait été absorbé.

Quant à la voie d'absorption, c'est, nous l'avons vu, très souvent la voie digestive qui semble être en cause. Immédiatement après, viennent les voies sous-cutanée et endoveineuses, qui sont celles qu'on utilise en thérapeutique. L'absorption par les voies aériennes, les muqueuses, la peau, les plaies, est plus discutable. Selon Willcocks, la voie aérienne serait très importante, mais surtout dans les intoxications chroniques.

. *
* *

La question des doses capables de donner une néphrite aiguë ou subaiguë n'est pas élucidée. Pour Hougonenq, d'un point de vue général, la dose mortelle d'un sel de plomb pour un homme normal serait

d'environ 1 gramme ; pour quelques autres, cette dose serait trop élevée, pour d'autres elle serait trop basse. Pouchet, par exemple, admet qu'une dose de 25 à 30 gr. d'acétate neutre de plomb ne produit pas d'accidents mortels.

D'autre part, les travaux expérimentaux de Maurel sur des lapins montrent que la dose toxique du plomb sur cet animal est beaucoup plus élevée. Il fixe la dose mortelle de l'acétate de plomb à 1 gramme par kilo de poids d'animal.

Ce paradoxe, nous l'observons aussi, à propos de la néphrite saturnine aiguë, dans les divers cas cliniques rapportés ; ainsi, tandis que la malade que nous avons examinée prend 30 gr. d'extrait de Saturne en quinze jours, et fait une néphrite aiguë qui guérit, celle de Rathery et Michel en prend seulement cent-trente gouttes dans le même laps de temps et fait une néphrite suraiguë mortelle. Les observations de Battaglia nous donnent aussi des exemples semblables ; en effet, l'un des cas, à la suite d'une seule injection de plomb, a fait une néphrite suraiguë mortelle, tandis que les autres, auxquels on en a faites plusieurs, ont été atteints d'une façon beaucoup plus bénigne.

Selon Rathery et Dérot, pour expliquer ces divergences, il faut faire intervenir la façon dont le plomb a été ingéré ; à ce propos ils nous disent : « Une dose massive prise en une fois est souvent bien supportée ; une dose infiniment plus faible, mais longtemps répétée, donnera très fréquemment des accidents. »

On doit également faire intervenir aussi dans cette question les susceptibilités individuelles vis-à-vis du toxique, et sans doute l'état fonctionnel du foie pourrait en partie expliquer ces phénomènes.

Enfin, il faut tenir compte du fait que les doses auxquelles nous faisons allusion plus haut n'ont pas été contrôlées, ce ne sont que des renseignements fournis par les malades auxquels on ne peut pas attribuer un caractère de certitude absolue.

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Il faut, avant tout, faire une distinction entre les troubles rénaux plus ou moins marqués qui se présentent parfois, accompagnant les coliques saturnines de l'intoxication chronique, et qui sont transitoires, et ceux qui répondent à une atteinte rénale vraie. A propos de ces accidents transitoires, Pasteur Vallery-Radot a écrit: « Un élément rénal est souvent observé au cours des accidents aigus du saturnisme chronique. C'est ainsi que la colique de plomb s'accompagne presque toujours d'un syndrome urinaire dont les éléments sont, d'après Marcel Pinard, les suivants : diminution précoce considérable du volume des urines qui se réduit à un demi-litre; diminution de l'élimination de l'urée et des chlorures. Il existe, par ailleurs, une tension artérielle élevée. L'évolution des phénomènes est transitoire. »

Achard et Leblanc, Mosny et Javal ont d'ailleurs constaté au cours de la colique de plomb une hyperazotémie transitoire qui varie entre 0,50 gr. et 2 gr. Pour certains auteurs, cette hyperazotémie serait causée par l'oligurie, pour d'autres elle serait liée à un excès de la désassimilation azotée, pour d'autres enfin, elle traduirait une inhibition réflexe de la sé-

crétion rénale de l'urée. Dans la pathogénie de ces accidents on pourrait aussi faire intervenir, d'après Volhard, l'action des spasmes vasculaires rénaux dépendants du spasme artériel généralisé.

Ces accidents transitoires ne rentrent pas dans le cadre de notre étude.

La néphrite aiguë saturnine se présente en règle générale sous un aspect clinique assez semblable à celui des autres néphrites aiguës, mais avec certaines particularités que nous signalerons plus loin.

*
* *

La néphrite saturnine aiguë se présente sous une forme suraiguë et une forme subaiguë. Ces deux formes se différencient seulement par l'intensité variable de la symptomatologie et surtout par leur évolution.

Nous allons décrire d'abord, en nous basant sur tous les cas que nous avons rapportés plus haut, les différents syndromes cliniques pour nous occuper ensuite des données du laboratoire.

ÉTUDE CLINIQUE

Oligurie. — C'est peut-être le symptôme le plus frappant.

Dans le cas que nous avons eu l'occasion d'observer et qu'on peut cataloguer parmi les « formes sub-

aiguës » de néphrite, cette oligurie a été assez marquée, la quantité d'urine sécrétée étant tombée à 325 cc. par jour. Cette quantité peut descendre dans des cas semblables jusqu'à 250 cc. (cas d'Aubertin et Foulon) ; par contre l'oligurie peut être très discrète comme c'est le cas dans l'observation de Schretzenmayr. Cette oligurie s'installe parfois tardivement ; sa durée est passagère et après sa disparition la sécrétion urinaire monte même au-dessus de la normale atteignant jusqu'à 2 litres ou 2 lit. 1/2.

Dans les cas « suraigus » (Rathery et Michel, Cunningham et Datnow, McDonald), cette oligurie est remplacée par une anurie parfois complète qui persiste pendant les quelques jours qui précèdent la mort du malade, qui est généralement l'aboutissement fatal de ces cas.

Syndrome azotémique. — L'élévation de l'urée sanguine se manifeste parfois par des symptômes digestifs et nerveux.

Au point de vue digestif ce sont les nausées, les vomissements parfois extrêmement abondants et qui contiennent de l'urée en quantité souvent notable; la diarrhée aussi est fréquente. Mais il faut bien se garder de rattacher à l'azotémie tous les symptômes digestifs présentés par ces malades; en effet, il ne faut pas oublier qu'ils sont atteints d'une intoxication dont l'action s'exerce en grande partie sur le tube digestif, et il est logique de penser que ces symptômes sont souvent révélateurs de l'irritation de celui-ci. Dans le

cas que nous avons observé, il en est ainsi puisque le taux de l'azotémie ne s'est jamais élevé au-dessus de 0,71 gr.

Les symptômes nerveux n'existaient pas chez notre malade, mais dans le cas de Schretzenmayr, on a pu observer des manifestations délirantes, et dans celui d'Aubertin et Foulon, des crises épileptiformes. Nous reparlerons plus tard de l'azotémie à propos des examens de laboratoire.

Syndrome œdémateux. — Dans aucune des observations rapportées on n'a remarqué la présence d'œdèmes. Cependant, dans leur observation, RATHERY, DÉROT et MOLINE signalent l'existence d'une décharge chlorurée lors de la guérison et de variations du poids qui semblent indiquer qu'à la rétention chlorurée s'est surajoutée une rétention hydrique.

Syndrome hypertensif. — Le syndrome hypertensif a été constaté dans quelques cas.

Cette hypertension n'est jamais très marquée et elle se manifeste seulement par la céphalée. Cependant, dans la plupart des cas, si l'on excepte les poussées hypertensives passagères qui accompagnent les crises douloureuses abdominales, la tension artérielle reste normale.

Les observations publiées font ressortir la fréquence de l'association de troubles hépatiques. Nous les avons observés chez notre malade, de même que

Cunningham et Datnow, Rathery et Michel, etc., les ont notés dans leurs cas. Ces troubles se manifestent cliniquement par un ictère. Cet ictère peut varier en intensité depuis le simple ictère conjonctival jusqu'à l'ictère généralisé à coloration très foncée ; son évolution n'est pas régulière et parfois il disparaît pour reparaitre au bout de quelques jours. Le foie est quelquefois augmenté de volume, débordant de quelques centimètres le rebord costal.

La fréquence de ces accidents nous fait ranger ces formes d'intoxication dans la catégorie des hépato-néphrites d'origine toxique dont les exemples cliniques sont si nombreux.

Ces troubles hépato-rénaux nets ne se présentent pas évidemment comme un syndrome clinique isolé, mais ils émergent du syndrome clinique créé par l'intoxication saturnine elle-même et qui est caractérisée par des éléments symptomatiques d'ordre divers : troubles digestifs, malaises, somnolence, céphalée, douleurs généralisées, coliques saturnines qui dans certains cas semblent marquer le début des accidents de néphrite, liséré de Burton, pigmentation buccale et des sclérotiques, stomatite, troubles nerveux d'ordre trophique et moteur, parfois une légère élévation de température, altérations cytologiques sanguines (dont nous reparlerons aussi à propos des analyses de laboratoire), etc.

C'est en raison de la complexité de ce tableau que

les symptômes d'une néphrite légère peuvent passer inaperçus. Il faut donc insister sur la nécessité absolue des recherches systématiques de laboratoire portant sur le fonctionnement rénal chez tout intoxiqué par le plomb.

ÉTUDE BIOLOGIQUE

Les examens de laboratoire nous fournissent de nombreux renseignements qui confirment le diagnostic clinique de néphrite.

L'albuminurie est un symptôme presque constant ; c'est aussi un des premiers signes qui traduisent la souffrance rénale. Nous l'avons trouvé chez notre malade, qui présentait des traces d'albumine. On le trouve même dans des cas où il n'existe aucun autre symptôme qui puisse nous faire penser à une atteinte rénale. L'albumine peut être abondante aussi bien dans les cas bénins que dans les cas graves. Dans un cas de Battaglia on a constaté une albuminurie de 10 gr. par litre, mais en général on la trouve en quantité beaucoup plus faible.

Dans le culot de centrifugation des urines on trouve fréquemment des *cyndres granuleux, hyalins et graisseux* en abondance qui sont les signes les plus évidents des altérations dégénératives du parenchyme rénal. On trouve aussi de nombreux leucocytes et des hématies.

Enfin, il faut signaler aussi dans certains cas, la constatation du *plomb dans les urines* en quantité minime.

L'élévation du taux de *l'urée sanguine* est un signe de grande valeur qui se présente très souvent. Sauf dans les cas bénins ou l'atteinte rénale ne s'est manifestée que par une albuminurie légère et quelques cylindres dans le culot de centrifugation (Crosetti et Forconi), l'hyperazotémie est la règle. Elle a été dans notre cas d'une intensité moyenne (0,71 gr.) ; dans les cas subaigus elle peut être légère (0,50 gr.), mais dans les cas graves on a vu cette azotémie monter et s'élever au-dessus de 7 gr. (Aubertin et Foulon, Rathery et Michel). Une élévation uréique jusqu'à ce chiffre comporte un pronostic sérieux. A côté de l'azotémie nous pouvons ranger la recherche de la constante d'Ambard dont les variations sont en quelque sorte analogues à celles de l'urée.

Nous avons étudié la *chlorémie* chez notre malade ; on a constaté une hypochlorémie plus nette sur le chlore globulaire (C. G. 1,24 ; C. P. 3,06). Rathery, Dérot et Moline, par contre, trouvent une légère hyperchlorémie marquée, surtout pour le chlore plasmaticque.

Ces mêmes auteurs ont remarqué une baisse de la *réserve alcaline* aux environs de 40 volumes.

Crosetti et Forconi ont étudié les *fonctions de dilution et de concentration rénales* lors de la convales-

cence. Ils ont remarqué dans nombreux des cas qu'ils rapportèrent que ces épreuves ont révélé une insuffisance rénale notamment en ce qui concerne la fonction de concentration ; ces troubles persistent d'ailleurs très longtemps chez quelques-uns de leurs malades.

D'autres constatations de laboratoire permettent de confirmer la fréquence de l'atteinte hépatique. Cette atteinte se traduit par la présence d'*urobiline* et d'*urobilinogène* dans les urines.

L'étude de la *formule cytologique sanguine* nous a révélé dans le cas que nous avons examiné une anémie assez prononcée, avec une légère leucocytose et polynucléose. Ces mêmes observations ont été faites par les autres auteurs. On peut trouver, en outre, des modifications morphologiques des globules rouges et la présence d'hématies nucléées.

*
* *

En résumé, après cette brève revision clinique et biologique, nous pouvons conclure que l'existence de la néphrite saturnine aiguë est un fait hors de doute et qu'elle constitue un syndrome évident dans le cadre de l'intoxication saturnine aiguë dont elle est une complication sérieuse, et que, d'autre part, l'association des troubles hépathiques est presque toujours constante.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Avant d'aborder ce chapitre nous devons signaler l'impossibilité dans laquelle nous nous trouvons d'établir un pronostic éloigné et de connaître qu'elle est l'évolution ultérieure des cas qui n'ont pas été mortels et qui ont quitté l'hôpital apparemment guéris. La majorité de ces malades ont été perdue de vue et on n'a pas pu les suivre pour observer les phases de cette évolution ; c'est ce qui est advenu avec notre malade. Parmi les autres observations que nous avons citées, celles de Schretzenmayr seulement est complète au point de vue évolutif.

L'évolution de la néphrite saturnine aiguë ne diffère que très peu de celle des autres néphrites aiguës.

Dans les cas suraigus, l'évolution s'est faite généralement vers la mort, laquelle survint après une période d'anurie variable. Cette issue fatale peut aussi avoir lieu dans les cas subaigus, comme il est arrivé chez le malade d'Aubertin et Foulon.

La guérison complète serait aussi possible. La malade étudiée par Rathery, Dérot et Moline est sortie de l'hôpital cliniquement guérie, sans la moindre trace d'albumine dans les urines ni d'autres signes

de souffrance rénale. Mais là encore manquent les examens ultérieurs confirmant une guérison absolue. Notre malade présentait encore, un mois après sa sortie de l'hôpital, un chiffre d'urée à 0,77; nous n'avons pu la suivre plus tard.

L'évolution vers la chronicité pourrait se voir; il en est ainsi dans le cas publié par Schretzenmayr.

La thérapeutique suivie pourrait évidemment modifier un pronostic fâcheux. D'après Schretzenmayr, l'évolution relativement favorable de sa malade se doit exclusivement au succès du traitement à base de calcium qu'on lui a fait suivre.

Sur quels signes peut-on, au cours de l'évolution, baser un pronostic ?

Dans les divers cas, que nous avons cité, nous avons pu observer que l'élévation de l'urée au delà d'un certain chiffre est d'un pronostic très fâcheux. Ceci est en contradiction avec ce qui se passe dans les néphrites aiguës de causes diverses où l'on voit souvent des cas avec une azotémie très élevée, regresser et guérir. Mais nos observations ne sont pas assez nombreuses pour permettre une conclusion.

La recherche de l'albumine est un élément précieux pour le pronostic éloigné et, comme dans toute néphrite aiguë, sa persistance dans les urines quelque temps après la disparition des autres signes de souffrance rénale, doit nous faire redouter le passage vers la chronicité et établir une surveillance étroite du malade.

Dans les néphrites saturnines aiguës le pronostic est évidemment aggravé du fait même de l'intoxication et de sa répercussion sur les autres organes, et notamment sur le foie; ; nous avons déjà remarqué la fréquence de l'association des troubles rénaux et hépatiques et ceci est sans doute un élément péjoratif du pronostic.

En somme, nous pouvons dire que dans les cas suraigus avec une élévation uréique à des chiffres de 6 à 7 gr. et avec symptômes évidents d'insuffisance hépatique, le pronostic immédiat est presque toujours fatal. Par contre, dans les cas subaigus où l'azotémie ne dépasse pas 2 gr., le pronostic immédiat paraît favorable, avec une réserve pour le pronostic éloigné, à cause de la possibilité d'une néphrite chronique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique a pu être réalisée dans quelques cas et en particulier chez certains sujets décédés au cours de l'évolution de la néphrite. Chez d'autres sujets, la mort est survenue du fait de l'évolution des néoplasmes qui avaient amené à essayer le traitement par le plomb.

Etude macroscopique. — Les reins de la néphrite saturnine aiguë peuvent être de volume, de forme et de consistance normaux. Dans le cas de Rathery et Michel, au contraire, ils étaient gros, mous, de couleur gris-ardoisée, avec taches vasculaires à leur surface. Ils se décortiquent facilement. Dans un cas de Battaglia, à l'autopsie on a trouvé de fortes adhérences entre la capsule et la surface rénale et des dépressions cicatricielles de la surface ; ces lésions peuvent s'expliquer par l'existence d'une atteinte rénale antérieure. La surface sous-capsulaire est généralement lisse.

A la coupe, on constate que le rapport de l'épaisseur entre la corticale et la médullaire est normal et que la limite entre les deux substances est nette. La corticale est parfois œdématiée mais son aspect

est toujours poli. Les veinules se présentent à la coupe gorgée de sang donnant à l'organe un aspect congestionné.

Etude histologique. — Les lésions histologiques sont insulaires, c'est-à-dire qu'à côté des zones avec altérations marquées il y en a d'autres de parenchyme sain.

Le tissu interstitiel ne présente que très peu de changement; et, lorsqu'il y a des lésions elles se font dans le sens d'une très légère prolifération.

Par contre on observe toujours des lésions très nettes au niveau de certains glomérules. Ces lésions sont surtout du type congestif et hémorragique : on trouve les anses capillaires glomérulaires gorgées de sang et des épanchements sanguins intra-glomérulaires avec légère infiltration de cellules rondes. La capsule de Bowman est épaissie aux dépens de ses cellules épithéliales qui sont hypertrophiées, qui se multiplient et qui présentent des modifications morphologiques importantes. Les cellules endothéliales de la capsule sont parfois remplies de granulations graisseuses.

Les lésions les plus importantes s'observent au niveau des cellules épithéliales des tubes sécréteurs et excréteurs. Toutes ces lésions ont été très semblables dans les cas examinés par Rathery et Michel, Battaglia, Mc Donald.

Dans le cas de Rathery, presque tous les tubes collecteurs présentaient des altérations manifestes : les

cellules étaient fortement colorées, se décollaient facilement de la membrane basale en de larges lambeaux, en état d'homogénéisation et parfois bourrées de granulations graisseuses. L'intérieur des tubes était généralement rempli par des cylindres granuleux, des hématies et de grandes cellules mononucléaires.

Rathery et Michel décrivent deux types différents de lésions dans les tubes contournés. Un certain nombre de cellules sont claires, finement grillagées, comme si elles étaient bourrées de toutes petites vacuoles ; elles apparaissent comme vidées de leurs bâtonnets et de leurs granulations. D'autres cellules sont en état d'homogénéisation. On observe souvent la présence de graisse dans les cellules épithéliales.

Battaglia décrit, à part l'infiltration graisseuse des cellules épithéliales tubulaires et plus rarement des cellules endothéliales glomérulaires, des lésions dégénératives du type de tuméfaction trouble; Mc Donald les a trouvées aussi.

A ce propos, Battaglia fait une remarque concernant la fréquence relative avec laquelle on pose à l'autopsie le diagnostic de dégénérescence graisseuse par l'aspect macroscopique tuméfié, décoloré et trouble de la coupe rénale, et la contradiction apportée par l'examen histo-chimique de ces reins, au niveau desquels la graisse n'est pas décelable ou sa présence est de loin inférieure à ce qu'on s'attendait à trouver.

Il fait remarquer, d'ailleurs, qu'il ne faut pas attribuer une signification pathologique précise à la pré-

sence de globules graisseux dans les cellules épithéliales tubulaires et parler de néphrose sur cette seule constatation. Il précise que malgré l'envahissement graisseux marqué que l'on constate fréquemment dans les cellules rénales, on n'a pas toujours des troubles fonctionnels. Pour lui, il ne s'agirait que d'une répercussion locale des troubles du métabolisme général avec simple dépôt de graisse dans ces cellules ; ces troubles trouveraient leur origine dans la perturbation du fonctionnement hépatique causé par l'action même du toxique sur le foie.

D'autre part, il y a eu une nette contradiction entre les symptômes cliniques et les lésions histologiques dans une de ses observations, dans laquelle la symptomatologie urinaire a été très estompée (seulement une légère albuminurie), et par contre les lésions anatomiques étaient très marquées.

Donc, en résumant, nous voyons que les lésions sont insulaires et à prédominance épithéliale, à type dégénératif graisseux et granuleux, avec, dans certains endroits, des lésions à type d'homogénéisation. Mais ces lésions ne sont pas exclusivement épithéliales puisqu'il y a eu atteinte, bien qu'à un degré moindre, des glomérules; donc des lésions mixtes glomérulo-tubulaires.

PATHOGÉNIE

Volhard soutenait la thèse que « le saturnisme et notamment la colique saturnine représentent l'exemple le plus démonstratif que la pathogénie de la glomérulo-néphrite siège dans le spasme vasculaire ».

Mais en lisant certaines observations de Battaglia on voit que dans des cas où les lésions rénales sont évidentes, touchant surtout les cellules épithéliales, il n'y a pas de coliques saturnines. D'autre part, Giglioli, dans plusieurs cas cliniques étudiés, a examiné les urines pendant la colique intestinale sans y trouver de cylindres ni d'autres manifestations de souffrance rénale, sauf une albuminurie pré-existante. A ce propos Battaglia écrit : « Je crois au contraire que la lésion rénale est en rapport direct avec la quantité de plomb qui agit sur cet organe ; et si dans quelques cas pendant la colique il existe des troubles fonctionnels et des lésions anatomiques concordantes plus accentuées que dans d'autres, ceci est dû à l'introduction massive du toxique dans l'organisme, avec répercussion sur divers organes ; en somme, la colique ne détermine pas les lésions rénales, mais toutes les deux sont la conséquence d'une seule cause toxique. »

Les signes d'atteinte rénale paraissent donc avant tout liés à l'existence de lésions des épithéliums tubulaires; à ce point de vue les examens anatomiques sont très démonstratifs.

D'autre part, dans un certain nombre de cas, on a pu faire la preuve de la présence du plomb dans les urines de sujets présentant une néphrite aiguë ou subaiguë saturnine.

La néphrite aiguë saturnine paraît donc être une néphrite d'élimination, comme la néphrite mercurielle.

Il serait intéressant de reprendre l'étude expérimentale de cette néphrite saturnine en employant la technique que Pasteur Vallery-Radot et ses collaborateurs ont utilisée pour l'étude des néphrites expérimentales réalisées chez l'animal par l'administration de sels d'or. Avec E. Gilbrin et Mlle P. Gauthier-Villars, Pasteur Vallery-Radot a, en effet, pu suivre sur des coupes de rein le cheminement à travers le parenchyme rénal du toxique injecté et observer les modifications histologiques qu'il provoque. Ces auteurs ont pu ainsi « suivre le passage du métal à travers les cellules du tube urinifère et constater que les lésions sont provoquées par la surcharge métallique ».

La même technique pourrait sans doute, si elle donnait des résultats comparables à ceux observés dans la néphrite aurique, permettre de préciser, de façon certaine, la pathogénie de la néphrite saturnine que nous venons d'étudier.

CONCLUSIONS

De cette étude nous pouvons conclure :

I. — Qu'il existe une néphrite saturnine à évolution aiguë ou subaiguë.

II. — Cette néphrite est essentiellement caractérisée cliniquement par l'oligurie, l'albuminurie avec cylindrurie et par l'élévation du taux de l'urée, les autres symptômes de l'atteinte rénale étant à peine marqués ou absents.

III. — Cette néphrite peut être très grave et entraîner la mort. Elle peut aussi guérir, mais les observations publiées ne permettent pas de dire si cette guérison est complète.

IV. — Cette néphrite paraît liée à l'élimination du plomb par le rein.

V. — Anatomiquement elle se caractérise par des lésions insulaires à prédominance épithéliale, à type dégénératif.

Vu : *Le Doyen*,

ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse*,

LOEPER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et FOULON. — Colique de plomb suivie d'urémie à évolution rapide. Néphrite saturnine sub-aigüe latente. (*Bulls. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 janv. 1928 ; p. 88.)
- BATTAGLIA F. — Le alterazioni renali nel trattamento col piombo. (*Il Morgagni*, 4 déc. 1927.)
- CROSETTI et FORCONI. — Il quadro clinico dell'Intossicazione sub-acuta de piombo (*Il Policlinico*, 1^{er} sept. 1934.)
- CUNNINGHAM et DATNOW. — The importance of the liver in Chemotherapy. (*The Lancet*, 28 sept. 1929 ; p. 652.)
- DANCKWERTT P. W. et SIEBLER. — Zur Toxikologie des Bleis und seiner Verbindungen III. Bleihaltige Zahnpasten. (*Arch. der Phar.* Berlin 1927 ; CCLXV ; p. 424-426.)
- DANIEL F. et LENOBLE E. — Constatation du plomb dans un rein saturnin un mois après la cessation de l'intoxication professionnelle. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 mars 1918 ; p. 277.)
- MAUREL E. — Détermination des doses d'acétate de plomb minima mortelles, toxiques et thérapeutiques pour quelques vertébrés. (*C. R. Soc. Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 506.)

MAUREL et CARCAGNE. — De la répartition du plomb dans les divers organes et tissus du lapin, en l'injectant sous forme d'acétate de plomb, par doses répétées, par la voie hypodermique. (*C. R. Soc. de Biologie*, t. LXXIII, 1912, p. 129-217.)

MCDONALD S. F. — Primary kidney injury, apparently due to lead. (*Med. Journal of Australia*. Oct. 1931 ; p. 453-454.)

OPHULS. — Experimental nephritis. (*Journal Ar. Med. Quarterly*. 1907 ; XLVIII.)

PASTEUR VALLERY-RADOT et DEROT. — Les néphrites saturnines (*Paris Médical*. 18 oct. 1930.)

PASTEUR VALLERY-RADOT, E. GILBRIN et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — Mode d'élimination du métal dans les néphrites expérimentales par les sels d'or. (*La Presse Méd.*, 18 nov. 1933. N° 92, p. 1827.)

PASTEUR VALLERY-RADOT, E. GILBRIN et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — Néphrites expérimentales par les sels d'or. Parallélisme entre l'élimination du métal et les lésions histologiques. (*Annales de Méd.*, t. 37, N° 2, fév. 1935, p. 145-167.)

RATHERY et MICHEL. — Néphrite suraiguë anurie et mort. (*Bulls. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. 22 juin 1923 ; p. 962.)

RATHERY, DEROT et MOLINE. — La forme bénigne de la néphrite saturnine aigüe. (*Bulls. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. 2 nov. 1934 ; p. 1.391.)

RATHERY et DEROT. — La néphrite saturnine aiguë. (*Gazette Méd. de France*. 15 jan. 1935.)

SCHRETZENMAYR A. — Ueber der Mechanismus des Bleivergiftung. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 20 oct. 1933 ; p. 1601.)

VOLHARD. — Traité de Pathologie interne de Mohr et Staehlin.

WILLCOCKS C. C. — Lead poisoning (*Med. Journal of Australia*. 1933 ; p. 8131816.)

